

На правах рукописи

Бессонова Наталья Сергеевна

**ВЛИЯНИЕ КЕТАМИНА И ТИОПЕНТАЛА НАТРИЯ
НА ПРОЦЕСС ЛИПИДПЕРОКСИДАЦИИ КРОВИ И
ЕГО КОРРЕКЦИЯ АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛОМ У БОЛЬНЫХ
ПРИ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ**

03.01.04 – биохимия

Автореферат
диссертации на соискание ученой
степени кандидата биологических наук

Казань – 2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении
высшего профессионального образования
«Тюменская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

- Научный руководитель:** доктор биологических наук, профессор
Кадочникова Галина Дементьевна
- Официальные оппоненты:** **Цейликман Вадим Эдуардович**, доктор биологических наук, профессор, ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, заведующий кафедрой биохимии
- Тюрин Юрий Александрович**, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией иммунологии и разработки аллергенов, ведущий научный сотрудник ФБУН Казанского НИИЭМ, Роспотребнадзора
- Ведущая организация:** ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Уфа

Защита диссертации состоится « 31 » мая 2012г. в 13-00 часов на заседании диссертационного совета Д.212.081.08 при ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» по адресу: 420008. г. Казань, ул. Кремлевская, 18.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке им. Н.И. Лобачевского ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» по адресу: г. Казань, ул. Кремлевская, 35.

Автореферат разослан 28 апреля 2012 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета:

доктор биологических наук, профессор



З.И. Абрамова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Значительная роль в патогенезе холецистита принадлежит активации свободно-радикального процесса окисления липидов. Холецистэктомия, в первую очередь лапароскопическая, в течение многих лет сохраняет актуальность в лечении этого заболевания. Оперативное лечение вызывает дополнительное усиление процесса липидпероксидации (ЛПО), как ответ организма на хирургический стресс, протекающий на фоне недостаточности антиоксидантной защиты (АОЗ) [П.С. Ветшев и др., 2002; В.А. Бородач и др., 2002; И. Н. Пасечник, 2004; М.А. Хоконов и др., 2011]. При этом остаётся нерешенным вопрос, на каком этапе хирургического вмешательства формируется дисбаланс в системе ЛПО-АОЗ, которому отводится значительная роль в генезе возникновения послеоперационных осложнений. Существующая взаимообусловленность между скоростью окисления и изменением состава липидов рассматривается как физико-химическая основа гомеостаза процесса ЛПО [Е.Б. Бурлакова и др., 1985; Ю.А. Владимиров, 1998; Е.Б. Меньщикова и др., 2006].

В основе современной концепции анестезиологической защиты от хирургического стресса лежит дифференцированный подход и высокие требования к безопасности. Компоненты анестезий, кроме специфического действия, могут обладать и побочными эффектами, способствующие развитию патофизиологических и биохимических сдвигов в различных системах и органах организма [П.Г. Сторожук, 2000; А.И. Вислобоков и др., 2001; М.З. Дугиева и др., 2004]. Кетамин и тиопентал натрия являются представителями внутривенных анестетиков, для которых исследованы фармакокинетические параметры, эффекты на функцию сердечно-сосудистой системы [С.С. Абидова и др., 2004; О.А. Долина, 2002]. Однако особенности влияния кетамина и тиопентала натрия на окислительный метаболизм липидов изучен недостаточно и имеющиеся в литературе данные единичны [С.С. Абидова и др., 2004]. Кроме того, не определена взаимосвязь между выраженностью ЛПО и особенностями метаболизма липидов крови в зависимости от компонентов анестезии.

Существует высокая частота периоперационных осложнений, в основе которых лежит нарушение компенсаторных механизмов гомеостаза, развитие и прогрессирование синдрома эндогенной интоксикации [Г.Г. Жданов и др., 1994; И.Н. Пасечник, 2004; Н.А. Хоконов и др., 2011]. Для решения указанной проблемы используют новые концепции обезболивания, применяют комбинации методов анестезии и их продолжительности на различных этапах операции [Н.В. Безручко и др., 2008; В.В. Болотов и др., 2008; М.В. Пригородов, 2008], при этом, незначительное число исследований касаются вопросов изучения динамики показателей системы ЛПО-АОЗ в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде [С.В. Туманян и др., 2011; М.А. Хоконов и др., 2011]. Исследование динамики процесса ЛПО, различных звеньев АОЗ мембранных и плазматических липидов имеет важное прогностическое значение для хирургических больных. Так как, способствует индивидуальному подбору компонентов анестезии, антиоксидантов и мембраностабилизирующих препаратов с целью защиты клеток организма от токсического воздействия продуктов ЛПО. Таким образом, знание динамики процессов в системе ЛПО-АОЗ, правильная

оценка и своевременная коррекция этих изменений позволяет избежать более глубоких нарушений, которые могут наступить во время операции или в ближайшее время после ее окончания.

Цель исследования. Оценить влияние кетамина и тиопентала натрия в составе поликомпонентной анестезии на состояние системы ЛПО-АОЗ плазмы крови, мембран эритроцитов и тромбоцитов у больных при лапароскопической холецистэктомии и выявить возможность коррекции процесса липидпероксидации α -токоферолом.

Задачи исследования:

1. Исследовать метаболическое влияние компонентов анестезии с кетамином на показатели системы ЛПО-АОЗ плазмы крови, мембран эритроцитов и тромбоцитов у больных при холецистэктомии в периоперационный период.
2. Определить особенности влияния компонентов анестезии с тиопенталом натрия на состояние системы ЛПО-АОЗ плазмы крови, мембран эритроцитов и тромбоцитов у больных при холецистэктомии в периоперационный период.
3. Изучить особенности окислительного метаболизма липидов эритроцитов, тромбоцитов и плазмы крови в условиях поликомпонентной анестезии с кетамином или тиопенталом натрия, определить его взаимосвязь с выраженностью процесса ЛПО на интраоперационном этапе.
4. Оценить влияние компонентов анестезии с кетамином или тиопенталом натрия на активность антиоксидантной защиты в эритроцитах у больных при холецистэктомии в периоперационный период.
5. Выявить эффективность использования α -токоферол для коррекции равновесия в системе ЛПО-АОЗ и окислительного метаболизма липидов плазмы крови, мембран эритроцитов и тромбоцитов у больных при холецистэктомии в периоперационный период.
6. Установить характер корреляционных взаимосвязей показателей ЛПО и АОЗ, метаболизма липидов плазмы крови, мембран эритроцитов и тромбоцитов у больных при холецистэктомии в периоперационный период.

Положения, выносимые на защиту:

1. Лапароскопическая холецистэктомия сопровождается разнонаправленным изменением показателей ЛПО-АОЗ крови, динамика и диапазон которых зависит от комбинации компонентов анестезии и этапа оперативного лечения.
2. Специфический эффект действия комбинаций анестетиков на состояние системы ЛПО-АОЗ (активация или угнетение) проявляется интраоперационно, снижается в первые сутки после операции и зависит от мембран клетком-мишеней (эритроцитов, тромбоцитов или плазмы крови).
3. Процесс перфузии тканей в раннем послеоперационном периоде, не имеющих существенных различий в динамике показателей ЛПО-АОЗ от комбинации компонентов анестезии, характеризуется усилением ЛПО и снижением АОЗ на 3-сутки после операции, имеет более стабилизирующий характер под влиянием компонентов анестезии с тиопенталом натрия в сравнение с предоперационным уровнем.

4. Активацию ЛПО можно уменьшить путем введения в протокол анестезии α -ТФ, антирадикальный и мембранотропный эффект которого более выражен в условиях анестезии с тиопенталом натрия в сравнение с кетаминном.

Научная новизна работы. Впервые проведен комплексный анализ изменений в системе ЛПО-АОЗ под влиянием компонентов анестезии с кетаминном или тиопенталом натрия при лапароскопической холецистэктомии в периоперационном периоде. Получены новые данные, существенно дополняющие сведения о характере окислительного метаболизма липидов крови на этапах интраоперационного влияния компонентов анестезии и процесса перфузии тканей в раннем послеоперационном периоде.

Выявлен разнонаправленный эффект метаболического влияния компонентов анестезии на этапах оперативного лечения. Окислительный метаболизм липидов характеризуется интраоперационным разнонаправленным изменением скорости окисления липидов и увеличением содержания продуктов ЛПО, при одновременном снижении концентрации общих липидов и активности компонентов АОЗ. Так же выявлен разнонаправленный характер изменений состава фосфолипидов, холестерина и его эфиров.

Впервые получены данные, свидетельствующие о значительном угнетении процесса ЛПО в условиях анестезии с тиопенталом натрия на интраоперационном этапе, что подтверждается снижением скорости окисления липидов, динамикой изменений содержания фракций фосфолипидов (увеличение) и холестерина (снижение), при сопряженном снижении коэффициента ОХС/ОФЛ. Установленный антиоксидантный эффект компонентов анестезии с тиопенталом натрия наиболее выражен в мембранных липидах, в сравнении с липидами плазмы.

Впервые показано, что процесс перфузии тканей в раннем послеоперационном периоде не имеет существенных различий в динамике показателей ЛПО-АОЗ от комбинации компонентов анестезии. Метаболические изменения носят фазный характер с максимальной активацией ЛПО и снижением АОЗ на 3-сутки после операции в липидах плазмы, менее выраженные – эритроцитов и тромбоцитов. Указанные изменения носят более стабилизирующий характер под влиянием компонентов анестезии с тиопенталом натрия на этапах исследования и в сравнение с предоперационным уровнем процесса липидпероксидации.

Впервые установлено, что антирадикальный и мембранотропный эффект α -ТФ проявляется на всех этапах исследования и более выражен в условиях анестезии с тиопенталом натрия, в сравнение с кетаминном, сопровождается угнетением ЛПО, увеличением содержания ОФЛ и снижением коэффициента ОХС/ОФЛ. Эффект стабилизирующего влияния α -ТФ проявляется в большей степени в мембранных липидах, затем плазматических.

Выявленные метаболические сдвиги в системе ЛПО-АОЗ на этапах оперативного лечения позволяют определить адекватность анестезиологической защиты больного от хирургического стресса, возможность ограничивать гомеостатические и гемокоагуляционные сдвиги путем введения в протокол анесте-

зии компонентов с антиоксидантными свойствами, а также прогнозировать возможные направления послеоперационных осложнений.

Практическая ценность работы. Полученные результаты показали различный характер влияния комбинаций анестетиков с кетамин или тиопенталом натрия на состояние системы ЛПО-АОЗ при лапароскопической холецистэктомии, что необходимо учитывать при анестезиологическом обеспечении операции с целью повышения компенсаторных возможностей организма.

Установленные нарушения процессов ЛПО - АОЗ в условиях лапароскопической холецистэктомии, дальнейшая активация на этапах лечения и их патогенетическая роль усиливают актуальность проблемы профилактики и коррекции этих нарушений антиоксидантами в период подготовки больного к операции, а так же во время операции и в ближайшее время после ее окончания.

Результаты исследования обращают внимание практикующих врачей на возможность ограничивать гомеостатические и гемокоагуляционные сдвиги путем введения в протокол анестезии компонентов с антиоксидантной активностью, что обеспечивает более высокую гемодинамическую стабильность, нормализует метаболические процессы мембранных и плазматических липидов, улучшает АОЗ в клетке, снижает риск послеоперационных осложнений.

Полученные данные использованы при подготовке кафедрами биологической и аналитической химии ТюмГМА двух книг: «Влияние анестетика на развитие окислительного стресса при хирургических вмешательствах» (Тюмень: 000 Печатник», 2008.- 80 с.; «Окислительный метаболизм липидов крови при критических состояниях» (Тюмень: 000 Печатник», 2010.- 87 с.)

По материалам исследования подготовлены и опубликованы методические рекомендации: 1) «Анализ состояния системы липидпероксидации и антиоксидантной защиты крови при критических состояниях» (Тюмень, 2008.- 69 с.); 2) «Состояние системы липидпероксидации крови у больных при хирургическом лечении хронического калькулезного холецистита в зависимости от выбора анестетика» (Тюмень, 2008. – 27 с.); 3) «Использование эндогенных антиоксидантов у больных при хирургическом лечении хронического калькулезного холецистита» (Тюмень, 2008. – 35 с.).

Комплексный анализ состояния системы ЛПО-АОЗ клетки включен в рекомендательный протокол лечения больных при критических состояниях в отделения анестезиологии и реанимации ГБУЗ ТО ОКБ №2, ГБУЗ ТО ОКБ №1 (4 акта внедрения), а также используется в элективном курсе кафедр аналитической и органической химии, биологической химии ГБОУ ВПО ТюмГМА Росздрава (2 акта внедрения).

Апробация работы. Результаты работы доложены на общем заседании кафедр аналитической и органической химии, биохимии, гигиены (2011); на конгрессе Терапевтов "Урал-2009"; на VI съезде ассоциации анестезиологов-реаниматологов северо-запада России - Санкт-Петербург, 2011; на Всероссийской научно - практической конференции "Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения больных в многопрофильном лечебном учреждении" - Санкт-Петербург, 2009, 2011; на межрегиональной научно - практической конференции - Екатеринбург, 2009; на межрегиональной научно - практической

конференции - Тюмень, 2009; на 45-й Всероссийской научной конференции с международным участием студентов и молодых ученых - Тюмень, 2011.

Публикации. Материалы диссертации опубликованы в 16 печатных работах, в том числе в медико - биологических журналах - 2 статей, которые рекомендованы ВАК для публикации диссертационных материалов; в монографиях: «Влияние анестетика на развитие окислительного стресса при хирургических вмешательствах» - Тюмень: ООО «Печатник», 2008.- С.22-36: «Окислительный метаболизм липидов крови при критических состояниях» - Тюмень: ООО "Печатник", 2010.- С.35-46.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 154 страницах машинописи, включает «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты собственных исследований», «Обсуждение результатов и заключение», «Выводы» и список литературы (210 отечественных и 67 зарубежных источников). Работа представлена 28 таблицами и иллюстрирована 33 рисунками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика групп исследования. Проведено комплексное обследование 142 больных калькулезным холециститом (женщины, возраст $44,5 \pm 4,3$ года). Всем пациентам выполнена лапароскопическая холецистэктомия. У 118 (83%) больных имелись сопутствующие патологии: хронические обструктивные заболевания легких – 29 (20%), сахарный диабет – 31 (22%), ожирение – 103 (72%), ИБС – 97 (68%). Отбор пациентов в группы проводили на основании данных клинического обследования до операции, тестирования состояния системы ЛПО-АОЗ в эритроцитах, определяя показатели: СО, ПИ, ДК и ОЛ. Все пациенты были распределены на 4 группы в соответствии с протоколом анестезии и дополнительно проводимой антиоксидантной терапии. Комбинация компонентов по группам: в 1-й группе пациентов (37 чел.) и 3-й (33 чел.) использовали кетамин (1-1,5 мг/кг в час), во 2-й группе пациентов (42 чел.) и 4-й (30 чел.) - тиопентал натрия (не более 1000 мг за операцию). Анальгезирующий компонент анестезии во всех группах обеспечивался фентанилом (5-10 мкг/кг в час), миоплегия поддерживалась ардуаном (0,1-0,05 мг/кг в час). Пациентам 3-ей и 4-ой групп дополнительно назначали («Эвитол», фирма КРКА) в виде 20% раствора внутримышечно по схеме: в 1-е сутки по 200 мг – за 12 часов до операции, во время вводного и основного наркоза; далее по 600 мг ежедневно по 5-е сутки включительно. Эффект компонентов анестезии в модельных системах: антиоксидантный (тиопентал натрия, фентанил); прооксидантный (кетамин), нет данных (ардуан); [Долина О.А и др., 2002; Сторожук П.Г. и др., 1999]. Длительность операции: $58,6 \pm 3,8$ мин. Для каждого пациента выполнено 165 исследований. В качестве группы сравнения (контрольная группа) обследовано 35 донора (женщины) в возрасте $42,5 \pm 12,7$ лет.

Используемые приемы и методы. Кровь на исследование брали из периферической вены на этапах операции: **1** – предоперационный, данные характеризуют исходное состояние системы ЛПО-АОЗ крови; **2** – интраоперационный (через $50,3 \pm 3,4$ мин. от начала операции), выявляется влияние компонентов анестезии на состояние системы ЛПО-АОЗ на фоне хирургического стресса; **3** -

(1-е сутки), **4** - (на 3-и сутки) и **5** - (на 5-е сутки) - послеоперационного периода, в течение которого возможно усиление ЛПО за счет процесса реперфузии тканей, данные характеризуют направление в динамике состояния системы ЛПО-АОЗ. Состояние окислительного метаболизма липидов (ЛПО и АОЗ) оценивали в эритроцитах, тромбоцитах и плазме крови. Липиды эритроцитов и плазмы экстрагировали 10-кратным избытком смеси гептана и изопропилового спирта (1:1), тромбоцитов – 50-кратным избытком этой же смеси.

Показатели ЛПО определяли в гептановой фазе [Ушкалова В.Н. и др., 1987]: скорость окисления (CO , $\text{мм}^3/\text{мин}$), период индукции (ПИ, мин/мл) определяли при инициированном динитрилазобисизомасляной кислотой окислении липидов и выражали ПИ как время поглощения пробой $25 \text{ мм}^3 \text{ O}_2$, а CO - как угол наклона линейного участка кинетической кривой: содержание диеновых конъюгатов (ДК, мкМ/мл) устанавливали по оптической плотности ($\lambda = 232 \text{ нм}$), общие липиды (ОЛ, мг/мл) - по величине оптической плотности ($\lambda = 534 \text{ нм}$), после реакции с фосфорнованилиновым реактивом. Содержание фосфолипидов (ФЛ, мкМ/мл) - по реакции неорганического фосфора с малахитовым зеленым ($\lambda = 260 \text{ нм}$); содержание СХС и ЭХС (мкМ/мл) - по реакции с хлоридом железа (III) ($\lambda = 540 \text{ нм}$) [В.С. Карпищенко, 2002].

Активность АОЗ оценивали в гемолизате эритроцитов: СОД (ус.ед./мл эр.) определяли по степени ингибирования реакции восстановления нитросинего тетразолия ($\lambda = 540 \text{ нм}$); каталазы ($\text{мкмоль/мин}\cdot\text{л}$) после реакции с пероксидом водорода ($\lambda = 260 \text{ нм}$). Содержание α -ТФ (мкмоль/л) определяли в гептановом экстракте по реакции восстановления железа (III) в присутствии о-фенантролина ($\lambda = 490 \text{ нм}$) [В.С. Карпищенко, 2002].

Анализ результатов. Математическую обработку полученных количественных данных проводили с помощью медико-биологической программы Bio-stat 4.03 (С.А. Гланц, 1998) методом вариационной статистики для малых рядов наблюдений, вычисляя среднюю арифметическую (M), среднюю ошибку средней арифметической (m) и среднее квадратичное отклонение (σ). Достоверность отличий оценивали, вычисляя доверительный коэффициент Стьюдента (t) и степень вероятности (p). Взаимосвязи переменных анализировали методом ранговой корреляции Спирмена (r_s). Различия между сравниваемыми группами рассматривали как достоверные при значениях степени вероятности $<0,05$. Графический анализ результатов приводили в системе Microsoft Graf (приложение WS Word 2003) с построением аппроксимационных графиков, корректность которых характеризовали коэффициентами аппроксимации (R^2).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Дооперационное исследование показателей системы ЛПО - АОЗ мембранных и плазматических липидов крови больных калькулезным холециститом позволило установить активацию процесса липидперекисидации в сравнение с данными контрольной группы (здоровые доноры). У больных калькулезным холециститом выявлено увеличение ДК в мембранных липидах (на 30-35%; $p<0,01$) и недостоверное изменение в плазме, при сопряженном снижении CO (в 3-5раз; $p<0,001$) и увеличение ПИ (в 7-8,2 раза; $p<0,001$) для всех исследуемых субстра-

тов в сравнение с контрольной группой. Параллельно зарегистрировано повышение содержания ОЛ (на 28-32%; $p<0,01$) в тромбоцитах и плазме, недостоверное изменение в эритроцитах. Установлено снижение активности СОД и каталазы соответственно на 43,6% ($p<0,001$) и 25,6% ($p<0,001$), а содержание α -ТФ – на 36,3% ($p<0,001$). Указанные изменения сопровождаются повышением коэффициента ДК/СОД в 2,5 раза ($p<0,001$). Как показали наши исследования, хирургическое вмешательство и компоненты анестезии усиливают дисбаланс в системе ЛПО-АОЗ, которому отводится значительная роль в возникновении послеоперационных осложнений.

Оценка метаболических эффектов компонентов анестезии на процесс ЛПО в мембранных и плазматических липидах. Проведенные нами исследования показали, что у больных в условиях анестезии в группах сравнения изменения показателей ЛПО-АОЗ в эритроцитах (содержание ДК и ОЛ, величины СО и ПИ) носят фазовый характер (в сторону уменьшения или увеличения) в зависимости от этапа операции. Выявленная динамика изменений, по всей видимости, отражает сдвиги адаптационно-компенсаторных реакций организма к действию таких факторов, как хирургический стресс, компонентов анестезии, процесса реоксигенации тканей. Однако направленность и степень выраженности показателей ЛПО на интраоперационном этапе (2 этап) и на 5-е сутки послеоперационного периода (5 этап) существенно зависит от комбинации компонентов анестезии.

Так, исследование процесса ЛПО в мембранах эритроцитов, показало достоверное увеличение содержания ДК на 2-м этапе в условиях анестезии с кетаминном на 48,62%, с тиопенталом натрия - на 49,8% (табл. 2), на 3-м этапе содержание ДК равноценно снижается и достигает предоперационных значений. К 5-м суткам установлено увеличение содержания ДК в условиях анестезии с кетаминном, в отличие от тиопентала натрия, где показано уменьшение показателя до исходного уровня. Одновременно выявлено разнонаправленное изменение СО (увеличение на 52,02%; $p<0,05$) в условиях анестезии с кетаминном и тиопенталом натрия (снижение на 43,86%; $p<0,05$) на 2-м этапе в сравнении с предоперационным уровнем. Выявленная динамика может свидетельствовать в пользу антиоксидантных свойств компонентов анестезии с тиопенталом натрия. Высокая липофильность тиопентала натрия и способность к кумуляции могут определять более продолжительное его действие в направлении сохранения гомеостаза клетки. При этом регистрировалась активация липолиза, на что указывало снижение содержания ОЛ к 5-му этапу в 2,1 раза ($p<0,01$) и в 2,05 раз ($p<0,01$) соответственно в 1-ой и 2-ой группах. Известно, что активация липолиза сопряжена с развитием тканевой гипоксии, универсальными механизмами которой являются интенсификация процессов ЛПО и анаэробный гликолиз и, как следствие, ацидоз, который нарушает течение многих ферментативных реакций, активирует некоторые фосфолипазы [А.В.Смирнов и др., 1997].

Результаты исследования показателей ЛПО-АОЗ на 3-и сутки показали усиление процесса ЛПО и однонаправленное изменение показателей, о чем свидетельствует повышение содержания ДК (на 22,78% и 18,03%; $p<0,05$), СО (на

41,93% и 28,12%; $p<0,05$) и снижением ПИ (на 20,57% и 26,41%; $p<0,05$) соответственно в 1-ой и 2-ой группе.

Таблица 1

**Влияние анестезии с кетаминном на показатели ЛПО – АОЗ
в мембранах эритроцитов ($M \pm m$)**

Показатели	Этапы исследования				
	предопера- ционный (1 этап)	интраопе- рационный (2 этап)	послеоперационный		
			(3 этап)	(4 этап)	(5 этап)
Стандартный протокол (1-ая группа)					
ДК, мкмоль/мл	2,18±0,10	3,24±0,19 ^a	2,37±0,09 ^b	2,91±0,11 ^a	3,11±0,11
СО, мм ³ /мин	0,25±0,012	0,38±0,015 ^c	0,31±0,011 ^a	0,44±0,011 ^c	0,33±0,012 ^b
ПИ, мин/мл	229,2±4,86	207,5±5,44	215,4±4,37 ^a	171,1±5,32 ^b	189,4±6,13 ^a
ОЛ, мг/мл	4,07±0,15	3,73±0,15	2,17±0,13 ^b	2,01±0,12	1,93±0,11 ^a
Стандартный протокол + α-ТФ (3-ая группа)					
ДК, мкмоль/мл	2,21±0,09	2,44±0,11	2,55±0,12	2,74±0,09	2,82±0,12
СО, мм ³ /мин	0,27±0,006	0,21±0,009 ^b	0,23±0,010	0,28±0,011 ^b	0,32±0,009 ^a
ПИ, мин/мл	211,7±3,22	235,1±4,01 ^a	229,7±2,36	223,9±5,53	214,7±6,041 ^b
ОЛ, мг/мл	3,69±0,09	3,55±0,012	2,88±0,10 ^a	2,47±0,13 ^a	2,21±0,11

Примечание. ^{a)} - $p<0,05$; ^{b)} - $p<0,01$; ^{c)} - $p<0,001$ по сравнению с предыдущим этапом.

Таблица 2

**Влияние анестезии с тиопенталом натрия на показатели ЛПО – АОЗ
в мембранах эритроцитов ($M \pm m$)**

Показатели	Этапы исследования				
	предопераци- онный (1 этап)	интраопера- ционный (2 этап)	послеоперационный		
			1-е сутки (3 этап)	3-и сутки (4 этап)	5-е сутки (5 этап)
	Стандартный протокол (2-ая группа)				
ДК, мкмоль/мл	2,27±0,12	3,40±0,12 ^c	2,33±0,11 ^c	2,75±0,09 ^a	2,30±0,11 ^a
СО, мм ³ /мин	0,28±0,011	0,16±0,013 ^c	0,32±0,008 ^c	0,41±0,009 ^b	0,31±0,011
ПИ, мин/мл	231,4±4,35	277,6±6,31 ^a	226,7±4,39 ^a	179,3±5,47 ^a	219,2±6,01
ОЛ, мг/мл	4,21±0,15	3,32±0,12 ^a	2,85±0,12 ^b	2,33±0,11 ^a	2,05±0,13 ^a
	Стандартный протокол + α-ТФ (4-ая группа)				
ДК, мкмоль/мл	2,29±0,11	1,74±0,12 ^b	2,26±0,11 ^b	2,31±0,09	2,28±0,13
СО, мм ³ /мин	0,31±0,011	0,19±0,012 ^c	0,32±0,008 ^c	0,25±0,008 ^b	0,23±0,013
ПИ, мин/мл	227,4±4,32	253,8±6,12 ^a	221,2±4,53 ^a	244,3±5,62	245,7±6,15
ОЛ, мг/мл	3,89±0,15	4,54±0,13 ^a	3,93±0,11 ^a	3,43±0,11 ^a	2,92±0,14 ^a

Примечание: ^{a)} - $p<0,05$ ^{b)} - $p<0,01$ ^{c)} - $p<0,001$ в сравнении с предыдущим этапом

К 5-ым суткам оперативного лечения регистрируется снижение активности ЛПО в эритроцитах у больных 2-ой группы в отличие от 1-й группы, о чем убедительно свидетельствует недостоверное изменение показателей в сравнении с предоперационным уровнем (кроме содержания ОЛ). Этот факт является неблагоприятным для пациентов в условиях анестезии с кетаминном (1-я группа), т.к. приводят к истощению антиоксидантной защиты организма на послеоперационном этапе.

Интраоперационное повышение параметров ДК/СОД и ДК/ α -ТФ в 1,7-1,8 раза ($p<0,05$) демонстрирует уменьшение способности СОД и α -ТФ тормозить процесс ЛПО в эритроцитах групп сравнения. Что подтверждается снижением активности СОД и каталазы (на 27%, $p<0,05$ и 27-33%, $p<0,05$), α -ТФ (на 38-40%, $p<0,05$) на послеоперационном этапе в сравнении исходным значением (табл. 3). Активность СОД достоверно коррелировала с содержанием ДК ($r = 0,65-0,69$; $p<0,05$), СО ($r = 0,70-0,73$; $p<0,05$), величиной коэффициента ОХС/ОФЛ ($r = -0,63-0,71$; $p<0,05$) соответственно в 1-ой и 2-ой группах.

Таким образом, угнетение активности антиоксидантных ферментов и дефицит α -ТФ, проявляются ранними повреждениями в клеточных мембранах, что и предполагает эффективность использования α -ТФ для коррекции процесса ЛПО у больных при хирургическом лечении холецистита.

Таблица 3

Влияние компонентов анестезии на активность АОЗ в эритроцитах ($M \pm m$)

Показа- тели	Этапы исследования				
	предопера- ционный (1 этап)	интраопера- ционный (2 этап)	послеоперационный		
			1-е сутки (3 этап)	3-и сутки (4 этап)	5-е сутки (5 этап)
	Анестезии с кетамином (1 группа)				
СОД	695,2±27,5	567,2±33,4 ^a	527,1±32,4	463,3±31,4 ^b	502,4±30,3
Каталаза	17,32±0,17	14,56±0,18 ^a	13,43±0,20	11,09±0,19 ^a	11,58±0,18
α-ТФ	2,66±0,11	2,23±0,14 ^a	2,04±0,13	1,52±0,14 ^a	1,63±0,15
ДК/СОД	0,31±0,01	0,57±0,01 ^c	0,44±0,01 ^a	0,63±0,02 ^b	0,62±0,01
ДК/α-ТФ	0,76±0,04	1,39±0,03 ^c	1,16±0,05 ^a	1,91±0,04 ^b	1,91±0,04
	Анестезии с тиопенталом натрия (2 группа)				
СОД	748,8±21,7	659,3±27,3 ^a	621,1±23,5	528,2±24,4 ^a	563,4±28,3
Каталаза	18,15±0,17	16,32±0,17 ^a	15,24±0,19	12,43±0,16 ^a	13,17±0,18
α-ТФ	2,93±0,13	2,54±0,11 ^a	2,36±0,14	1,81±0,13 ^a	1,74±0,14
ДК/СОД	0,31±0,01	0,49±0,01 ^c	0,38±0,01 ^b	0,55±0,02 ^b	0,57±0,01
ДК/α-ТФ	0,77±0,03	1,34±0,03 ^c	1,04±0,04 ^a	1,61±0,05 ^b	1,32±0,05 ^a

Примечание. ^{a)} - $p<0,05$; ^{b)} - $p<0,01$; ^{c)} - $p<0,001$ по сравнению с предыдущим этапом концентрации СОД (ус. ед./мл эр), каталаза (мкмоль/мин·л), α -ТФ (мкмоль/л), ДК/СОД и ДК/ α -ТФ (%)

Дополнение α -ТФ протокола анестезии с кетаминотом (3-ая группа) не выявило существенных различий в динамике показателей в сравнение с 1-й группой, однако, необходимо отметить снижение активности ЛПО на 2-ом и 4-ом этапе.

Включение α -ТФ в протокол анестезии с тиопенталом натрия (4-я группа) приводит к выраженному антирадикальному (снижение ДК) и мембранотропному (уменьшение СО, повышение ПИ) эффекту в мембранах эритроцитов на 2-ом и 4-ом этапе в сравнение со 2-ой группой. К 5-м суткам выявленная тенденция сохраняется: СО уменьшается на 26,61% ($p<0,05$), ПИ повышается на 35,33 ($p<0,05$), при недостоверном изменении ДК.

Так же, α -ТФ способствует стабилизации процессов в системе «липолиз-липогенез» в 3-й и 4-й группах, на что указывает в 2,7 раз меньшее снижение ОЛ (на 11-18%; $p<0,05$), в отличие от показателей 1-ой и 2-ой групп (на 51-

52%; $p < 0,01$) к 5-м суткам в сравнение с предоперационным уровнем. Одновременно, не получено достоверных различий в характере корреляционных связей между показателями в группах сравнения. Дополнение α -ТФ традиционной схемы оперативного вмешательства позволило уменьшить влияние операционного стресса на гомеостатические сдвиги в организме.

Проведенные нами исследования состояния системы ЛПО-АОЗ в тромбоцитах в условиях анестезии с кетаминотом (1-ая группа) показали, что изменение показателей имеют ту же направленность, что и в эритроцитах, но в более широком диапазоне значений (от 10 до 45%) к 5-му этапу в сравнении с 1-м этапом (табл. 4). В тромбоцитах выявлено нарушение равновесия в системе «липлиз - липогенез», выражающееся в прогрессирующем снижении концентрации ОЛ (в 2,2-2,4 раза) к 5-ым суткам, в сравнении с 1-м этапом.

Таблица 4

**Влияние анестезии с кетаминотом на показатели ЛПО – АОЗ
в мембранах тромбоцитов ($M \pm m$)**

Показатели	Этапы исследования				
	предопера- ционный (1 этап)	интраопера- ционный (2 этап)	послеоперационный		
			1-е сутки (3 этап)	3-и сутки (4 этап)	5-е сутки (5 этап)
	Стандартный протокол (1-ая группа)				
ДК, мкмоль/мл	2,62±0,13	3,13±0,12 ^a	2,81±0,11	3,71 ±0,14 ^b	3,84 ±0,13 ^c
СО, мм ³ /мин	0,31±0,018	0,42±0,015 ^b	0,36±0,011 ^a	0,51 ±0,011 ^c	0,45 ±0,012 ^c
ПИ, мин/мл	203,8±4,87	165,5±3,05 ^a	178,1±3,46	142,3 ±5,06 ^b	142,5 ±4,37
ОЛ, мг/мл	5,32±0,17	5,02±0,15	3,65±0,12 ^b	2,87 ±0,11 ^b	2,23 ±0,14 ^b
	Стандартный протокол + α-ТФ (3-ая группа)				
ДК, мкмоль/мл	2,73±0,11	2,94±0,14	3,01±0,12	3,17±0,12	3,25±0,14
СО, мм ³ /мин	0,37±0,007	0,39±0,009	0,36±0,011	0,39±0,011	0,42±0,009
ПИ, мин/мл	182,5±2,31	176,6±1,99	199,4±2,63 ^a	178,3±5,09 ^a	167,1±4,56
ОЛ, мг/мл	5.02±0.09	4.81±0.013	3.99±0.011 ^a	3.21±0.12 ^a	2.85±0.12 ^a

Примечание: ^{a)} - $p < 0,05$ ^{b)} - $p < 0,01$ ^{c)} - $p < 0,001$ в сравнении с предыдущим этапом.

Таблица 5

**Влияние анестезии с тиопенталом натрия на показатели ЛПО – АОЗ
в мембранах тромбоцитов ($M \pm m$)**

Показатели	Этапы исследования				
	предопера- ционный (1 этап)	интраопера- ционный (2 этап)	послеоперационный		
			1-е сутки (3 этап)	3-и сутки (4 этап)	5-е сутки (5 этап)
	Стандартный протокол (2-ая группа)				
ДК, мкмоль/мл	2,86 ±0,13	3,57±0,11 ^b	2,99±0,12 ^a	3,69 ±0,13 ^a	2,29 ±0,12 ^c
СО, мм ³ /мин	0,44±0,007	0,37 ±0,009 ^a	0,48 ± 0,009 ^b	0,86±0,008 ^c	0,51 ±0,007 ^c
ПИ, мин/мл	148,3 ±4,21	152,5 ±3,39	139,1±4,07	87,4 ±5,01 ^c	149,8 ±4,77 ^c
ОЛ, мг/мл	5,31±0,12	4,41±0,13 ^a	3,84±0,09 ^a	3,54 ±0,11	3,11 ±0,13 ^a
	Стандартный протокол + α-ТФ (4-ая группа)				
ДК, мкмоль/мл	2,79±0,12	2,21±0,11 ^b	2,45±0,13 ^a	2,68±0,12	2,81±0,121
СО, мм ³ /мин	0,69±0,008	0,41±0,009	0,35±0,012 ^a	0,26±0,009 ^b	0,27±0,012 ^c
ПИ, мин/мл	167,4±4,41	178,6±3,37	158,1±4,56 ^a	239,2±4,26 ^c	230,5±4,41
ОЛ, мг/мл	3.75±0.11	3.84±0.11	3.76±0.12	2.96±0.13	2.45±0.13 ^a

Примечание: ^{a)} - $p < 0,05$ ^{b)} - $p < 0,01$ ^{c)} - $p < 0,001$ в сравнении с предыдущим этапом.

В условиях анестезии с тиопенталом натрия (табл. 5) в тромбоцитах изменения исследуемых показателей имеют ту же направленность, что и в эритроцитах, но были менее значительны в процентном отношении (в 1,5-2 раза) на этапах исследования. Наибольшая выраженность окислительного метаболизма липидов тромбоцитов в сравнение с эритроцитами проявляется на этапе реперфузии тканей (4 этап), где показатели ДК, СО, ПИ изменяются в диапазоне значений от 20 до 70% в сравнение с предыдущим этапом, которые к 5-м суткам достигают предоперационного уровня. Содержание ОЛ в тромбоцитах снижается более чем 1,7 раза ($p < 0,05$) на 5-е сутки, как и в эритроцитах.

Полученные данные динамики изменения показателей ЛПО свидетельствуют о более высоком антиоксидантном потенциале в мембранах тромбоцитов, в сравнении с эритроцитами, не зависимо от условий анестезии.

Влияние комбинаций анестетиков на процесс липидпероксидации плазмы крови. Проведенные нами исследования состояния системы ЛПО-АОЗ липидов плазмы крови больных в условиях анестезии с кетамин (1-ая группа) выявили разнонаправленное изменение (в сторону увеличения или снижения) показателей ЛПО – АОЗ (таб. 6). Показатель уровня ДК и СО в плазме крови достоверно возрастает, ПИ и содержание ОЛ – снижаются к 5-му этапу исследования, как и в мембранных липидах. Отличием является изменение в 2-3 раза меньшем диапазоне значений показателя ОЛ на этапах исследования.

Таблица 6

**Влияние анестезии с кетамин на показатели ЛПО – АОЗ
в плазме крови ($M \pm m$)**

Показатели	Этапы исследования				
	предопера- ционный (1 этап)	интраопера- ционный (2 этап)	послеоперационный		
			1-е сутки (3 этап)	3-и сутки (4 этап)	5-е сутки (5 этап)
	Стандартный протокол (1-ая группа)				
ДК, мкмоль/мл	2,32±0,11	2,51±0,09	2,40±0,10	3,48±0,13 ^c	3,62±0,13
СО, мм ³ /мин	0,15±0,011	0,21±0,015 ^b	0,17±0,012 ^a	0,26±0,012 ^b	0,21±0,011 ^a
ПИ, мин/мл	280,3±3,92	213,7±4,43 ^a	261,1±3,86 ^a	235,3±4,25	230,4±4,31
ОЛ, мг/мл	4,82±0,12	4,70±0,13	3,57±0,12 ^b	2,94±0,11	2,38±0,12 ^a
	Стандартный протокол + α-ТФ (3-ая группа)				
ДК, мкмоль/мл	2,17±0,12	2,05±0,13	2,11±0,11	2,51±0,11 ^a	2,63±0,12
СО, мм ³ /мин	0,19±0,011	0,17±0,011	0,18±0,009	0,21±0,011 ^a	0,22±0,009
ПИ, мин/мл	263,2±4,31	248,6±4,61	265,4±3,57	233,1±4,25 ^a	234,5±4,28 ^c
ОЛ, мг/мл	4,55±0,13	4,23±0,14	3,68±0,09 ^a	3,05±0,09 ^a	2,51±0,11 ^a

Примечание: ^{a)} - $p < 0,05$ ^{b)} - $p < 0,01$ ^{c)} - $p < 0,001$ в сравнении с предыдущим этапом.

Также, нами не обнаружено существенных различий как в динамике, так в диапазоне изменений всех показателей системы ЛПО-АОЗ плазмы крови больных 1-ой и 2-ой групп (табл. 6 и 7). Введение α-ТФ в протокол анестезии с кетамин (3-я группа) не оказало существенного влияния на динамику показателей ЛПО в плазме: увеличение ДК (на 27,61%; $p < 0,05$) и СО (на 15,79%; $p < 0,05$), снижение содержания ОЛ (на 44%, $p < 0,05$), недостоверное изменение ПИ к 5-м суткам в сравнение с предоперационным уровнем.

Таблица 7

**Влияние анестезии с тиопенталом натрия на показатели ЛПО – АОЗ
в плазме крови ($M \pm m$)**

Показатели	Этапы исследования				
	предоперационный (1 этап)	интраоперационный (2 этап)	послеоперационный		
			1-е сутки (3 этап)	3-и сутки (4 этап)	5-е сутки (5 этап)
Стандартный протокол (2-ая группа)					
ДК, мкмоль/мл	2,21±0,11	2,65±0,11	2,43±0,14	3,5±0,14 ^c	2,38±0,13 ^c
СО, мм ³ /мин	0,17±0,007	0,22±0,009 ^b	0,19±0,008	0,39±0,010 ^c	0,18±0,008 ^c
ПИ, мин/мл	265,3±3,37	235,2±4,41 ^a	252,1±5,68	173,8±4,05 ^c	253,4±4,25
ОЛ, мг/мл	5,02±0,12	4,36±0,13 ^a	3,71±0,15	3,26±0,09	2,93±0,13 ^a
Стандартный протокол + α-ТФ (4-ая группа)					
ДК, мкмоль/мл	2,41±0,11	2,12±0,11 ^a	2,36±0,12 ^a	2,55±0,14	2,39±0,12
СО, мм ³ /мин	0,21±0,009	0,23±0,009	0,17±0,011 ^a	0,11±0,011 ^b	0,13±0,009 ^a
ПИ, мин/мл	232,1±3,19	233,4±4,45 ^a	261,2±5,24 ^a	294,5±4,62 ^a	279,6±4,28
ОЛ, мг/мл	4,52±0,14	5,73±0,15 ^a	5,15±0,13	4,28±0,12 ^a	3,64±0,12 ^a

Примечание: ^{a)} - $p < 0,05$ ^{b)} - $p < 0,01$ ^{c)} - $p < 0,001$ в сравнении с предыдущим этапом.

Дополнение α-ТФ в протокол анестезии с тиопенталом натрия (4-я группа) приводит к выраженному антирадикальному (снижение ДК) и мембранотропному (уменьшение СО, повышение ПИ) эффекту в липидах плазмы на 2-ом и 4-ом этапе в сравнении со 2-ой группой. На 5-е сутки выявленная тенденция сохраняется: СО уменьшается на 38% ($p < 0,05$), ПИ повышается на 37% ($p < 0,05$), при недостоверном изменении ДК. Анализ характера динамики показателей ЛПО-АОЗ убедительно свидетельствует, что дополнение протокола анестезии α-ТФ способствует более выраженному снижению уровня ЛПО в мембранных липидах, чем в плазме.

Метаболические эффекты анестезии с кетаминем на окислительный метаболизм липидов. В мембранах эритроцитов 1-й группы установлен интраоперационно более низкий уровень ОФЛ (на 22,67%; $p < 0,05$), который не достигает исходного уровня к 5-м суткам. Указанные факты отражают разнонаправленное изменение фракций ФЛ (табл. 8): уменьшение ФЭА на 21,43% ($p < 0,05$), СФМ – на 17,45% ($p < 0,05$), при сопряженном увеличении ФС – на 20,41% ($p < 0,05$) и недостоверном изменении ФХ в сравнении с предоперационным состоянием. Увеличение содержания ЛФХ в 1,73 раза ($p < 0,001$) на интраоперационном этапе однозначно свидетельствует об активации липолиза в мембранах эритроцитов и угнетение липогенеза в гепатоцитах. Подтверждением этому является уменьшение более ненасыщенной фракции ФЛ (ФС и ФЭА) на 17,01% ($p < 0,05$) и увеличение коэффициента ОХС/ОФЛ (на 21,9%; $p < 0,01$). Указанное обстоятельство свидетельствует о дефиците в мембранах эритроцитов полиненасыщенных жирных кислот, что приводит к изменению физических характеристик мембран. Клеточная мембрана становится более жесткой и доступной для воздействия процессов свободнорадикального окисления липидов [Ю.А. Владимиров, 2000]. Под влиянием компонентов анестезии с кетаминем в

эритроцитах установлена слабая корреляционная связь между суммой легко-окисляемых ФЛ (ФЭА+ФС) и ДК ($r = 0,57$; $p < 0,05$), при этом не найдено корреляционной зависимости с показателем СО, коэффициентом ОХС/ОФЛ.

Таблица 8

**Динамика показателей фракций липидов эритроцитов
в условиях анестезии с кетаминном ($M \pm m$)**

Показа- тели	Стандартный протокол (1-ая группа)			Стандартный протокол + α-ТФ (3-я группа)		
	Этапы исследования					
	1	2	3	1	2	3
ОФЛ	0,586±0,002	0,418±0,002 ^b	0,505±0,001 ^a	0,557±0,004	0,541±0,003	0,644±0,006 ^a
ФЭА	0,098±0,001	0,077±0,001 ^b	0,128±0,001 ^c	0,082±0,001	0,063±0,001 ^b	0,099±0,001 ^c
ФС	0,049±0,001	0,059±0,001 ^a	0,078±0,001 ^b	0,035±0,001	0,047±0,001 ^b	0,059±0,001 ^b
ФХ	0,238±0,002	0,218±0,002	0,208±0,002	0,242±0,002	0,204±0,002 ^a	0,237±0,002 ^b
СФМ	0,156±0,001	0,128±0,001 ^a	0,083±0,001 ^b	0,149±0,002	0,161±0,002 ^a	0,185±0,002 ^a
ЛФХ	0,045±0,002	0,078±0,001 ^c	0,068±0,002 ^a	0,040±0,001	0,066±0,001 ^c	0,064±0,001
СХС	2,383±0,025	2,521±0,017	2,752±0,023	2,13±0,035	1,88±0,024 ^a	2,07±0,018
ЭХС	1,841±0,011	1,157±0,029 ^b	0,923±0,019 ^a	1,96±0,016	2,21±0,013 ^a	1,93±0,019 ^b
ОХС	4,224±0,019	3,678±0,028 ^a	3,675±0,016	3,09±0,027	4,05±0,021	4,00±0,021
ОХС/ ОФЛ	7,20±0,01	8,78±0,03 ^b	7,27±0,02 ^a	5,55±0,015	7,56±0,013 ^b	6,21±0,022 ^a

Примечание. ^{a)} - $p < 0,05$; ^{b)} - $p < 0,01$; ^{c)} - $p < 0,001$ по сравнению с предыдущим этапом, концентрация ФЛ и ХС (мкМ/мл).

При исследовании липидной фазы мембран тромбоцитов в условиях анестезии с кетаминном нами получены менее выраженные, в сравнении с эритроцитами, количественные и качественные изменения липидного состава (табл. 9).

Таблица 9

**Динамика показателей фракций липидов тромбоцитов
в условиях анестезии с кетаминном ($M \pm m$)**

Показа- тели	Стандартный протокол (1-ая группа)			Стандартный протокол + α-ТФ (3-ая группа)		
	Этапы исследования					
	1	2	3	1	2	3
ОФЛ	0,243±0,001	0,250±0,003	0,253±0,002	0,250±0,001	0,263±0,001	0,263± 0,001
ФЭА	0,063±0,001	0,039±0,001 ^b	0,035±0,001	0,069±0,001	0,077±0,001 ^a	0,085± 0,001
ФС	0,036±0,001	0,036±0,001	0,042±0,001 ^a	0,043±0,001	0,035±0,001 ^a	0,031± 0,001
ФХ	0,064±0,001	0,085±0,001 ^b	0,096±0,002 ^a	0,070±0,001	0,059±0,001 ^a	0,075± 0,001
СФМ	0,058±0,001	0,061±0,001	0,044±0,001 ^b	0,041±0,001	0,061±0,001 ^b	0,039± 0,001
ЛФХ	0,022±0,001	0,029±0,002 ^b	0,035±0,002 ^b	0,027±0,001	0,031±0,001 ^a	0,033 ±0,001
СХС	1,698±0,013	1,918±0,014 ^a	1,613±0,012 ^a	1,588±0,013	1,512±0,012	1,483±0,011
ЭХС	2,721±0,013	2,950±0,018	3961±0,022 ^b	2,791±0,023	3,103±0,021 ^a	2,822±0,019
ОХС	4,419±0,014	4,868±0,016	5,574±0,017 ^a	4,379±0,015	4,615±0,016	4,305±0,016
ОХС/ ОФЛ	18,11±0,02	19,47±0,03	22,12±0,02 ^a	17,51±0,03	17,54±0,02	16,37±0,02

Примечание. ^{a)} - $p < 0,05$; ^{b)} - $p < 0,01$; ^{c)} - $p < 0,001$ по сравнению с предыдущим этапом, концентрация ФЛ и ХЛ (мкМ/мл).

Особенно это характерно для ОФЛ, ХС и его эфиров, содержание которых изменяется недостоверно. Соответственно не выявлено снижения активности ЛПО на 5-е сутки после операции, что подтверждается прогрессирующим повышением ЛФХ (на 59,09%, $p<0,01$), трудноокисляемой фракции ФХ+СФМ (на 14,75%; $p<0,05$), ОХС (на 22,21%; $p<0,05$) и коэффициента ОХС/ОФЛ (на 22,21%; $p<0,05$). Данные корреляционного анализа отражают наличие статистически значимой зависимости, установленные для ДК ($r = -0,73$; $p<0,05$) и СО ($r = -0,69$; $p<0,05$) от соотношения ОХС/ОФЛ. Сравнение метаболизма липидов в тромбоцитах и эритроцитах показывает, что хирургическая травма вызывает в организме однотипный стрессорный ответ, сопровождающийся разнонаправленным изменением в метаболизме липидов клеточных мембран (увеличение или уменьшение). Направление и степень выраженности этого изменения определяется влиянием комбинации компонентов анестезии, которое проявляется в наибольшей степени на интраоперационном этапе.

Исследование метаболизма липидов плазмы крови в условиях анестезии с кетаминотом (табл. 10) показало разнонаправленное изменение состава фракций ФЛ на интраоперационном этапе и в сторону увеличения на 1-е сутки после операции.

Таблица 10

**Динамика показателей фракций липидов в плазме крови
в условиях анестезии с кетаминотом ($M \pm m$)**

Показатели	Стандартный протокол (2-ая группа)			Стандартный протокол + α-ТФ (4-ая группа)		
	Этапы исследования					
	1	2	3	1	2	3
ОФЛ	0,584±0,002	0,797±0,003 ^b	0,84±0,003	0,605±0,001	0,639± 0,001	0,627± 0,002
ФЭА	0,088±0,001	0,118±0,001 ^b	0,166±0,002	0,071±0,001	0,093± 0,001 ^c	0,082± 0,001 ^a
ФС	0,142±0,002	0,122±0,001 ^a	0,135±0,001 ^a	0,126±0,001	0,138± 0,001	0,117± 0,001 ^a
ФХ	0,158±0,002	0,190±0,002 ^a	0,237±0,002 ^a	0,137±0,002	0,162± 0,002 ^a	0,209± 0,002 ^a
СФМ	0,128±0,001	0,120±0,001	0,211±0,002 ^c	0,133±0,001	0,171± 0,002 ^b	0,158± 0,002
ЛФХ	0,068±0,002	0,097±0,002 ^b	0,073±0,001 ^b	0,053±0,001	0,075± 0,001 ^b	0,061± 0,001 ^a
СХС	1,845±0,019	1,385±0,021 ^b	1,153±0,013 ^a	1,69±0,013	1,52±0,011	1,58±0,012
ЭХС	5,971±0,031	5,512±0,042	5,054±0,039	5,43±0,019	5,22±0,021	5,31±0,017
ОХС	7,816±0,025	6,897±0,031 ^a	6,207±0,027	7,12±0,015	6,74±0,017	6,89±0,014
ОХС/ ОФЛ	13,37±0,02	8,64±0,01	7,38±0,03 ^b	11,77±0,02	10,55±0,03 ^a	10,99±0,02 ^a

Примечание. ^{a)} - $p<0,05$; ^{b)} - $p<0,01$; ^{c)} - $p<0,001$ по сравнению с предыдущим этапом, концентрация ФЛ и ХЛ (мкМ/мл).

Выявленная особенность метаболизма липидов характерна только для плазмы крови в условиях инфузии компонентов анестезии с кетаминотом. Содержание всех фракций ФЛ на 1-е сутки после операции достоверно увеличивалось в сравнении с 1-м этапом: ФЭА - на 88,64%, ($p<0,001$), ФС – на 46,43% ($p<0,05$), ФХ - на 50,02%, ($p<0,01$), СФМ на 64,84%, ($p<0,01$), ОФЛ – на 43,84%, ($p<0,05$). Одновременно установлено снижение коэффициента ОХС/ОФЛ – на 44,81%, ($p<0,05$), что можно отнести к благоприятному фактору в плане торможения процесса окислительного метаболизма липидов в плазме. В условиях

анестезии с кетамином в плазме крови установлена выраженная корреляционная зависимость между коэффициентом ОХС/ОФЛ и ДК ($r = -0,79$; $p < 0,05$), а также между ОХС/ОФЛ и СО ($r = -0,81$; $p < 0,05$) и суммой легкоокисляемых ФЛ. Установленный характер корреляционной зависимости в значительной степени определяется содержанием триглицеридов, которые возможно параллельно экстрагируются из плазмы.

Дополнительное назначение больным α -ТФ в протокол анестезии с кетамином (3-я группа) на 2-м этапе снижает диапазон значений в 1,5-2 раза, вплоть до недостоверных различий, например, в содержание ОФЛ, ОХС и суммы легкоокисляемых ФЛ (ФЭА+ФС) в сравнение с эритроцитами 1-ой группы. На 1-е сутки после операции различия в характере изменений заключаются в повышение содержания всех фракций ФЛ и не получено достоверных различий в содержание СХС и ЭХС в сравнение с предоперационным уровнем.

Метаболические эффекты анестезии с тиопенталом натрия на окислительный метаболизм липидов. Инфузия компонентов анестезии с тиопенталом натрия, как и анестезия с кетамином, активирует разнонаправленный липолиз (увеличение или уменьшение) в эритроцитах, однако в более широком диапазоне изменений содержания фракций ФЛ и ХС (от 14-60% до 1,7-2,8 раза; $p < 0,05$) на всех этапах операции (табл. 11).

Таблица 11

Динамика показателей фракций липидов эритроцитов в условиях анестезии с тиопенталом натрия ($M \pm m$)

Показа- тели	Стандартный протокол (2-ая группа)			Стандартный протокол + α-ТФ (4-ая группа)		
	Этапы исследования					
	1	2	3	1	2	3
ОФЛ	0,735±0,002	1,345±0,004 ^c	0,794±0,003 ^c	0,680±0,003	0,733±0,001	0,818±0,003 ^a
ФЭА	0,173±0,002	0,227 ± 0,001 ^b	0,168± 0,002 ^b	0,164±0,001	0,183±0,001 ^a	0,192±0,002
ФС	0,078±0,001	0,162 ± 0,001 ^c	0,092±0,001 ^b	0,083±0,001	0,113±0,001 ^b	0,143±0,001 ^a
ФХ	0,262±0,003	0,389 ± 0,002 ^c	0,279±0,003 ^b	0,244±0,002	0,229±0,002	0,309±0,002 ^b
СФМ	0,174±0,001	0,481 ± 0,003 ^c	0,211±0,002 ^b	0,134±0,003	0,147±0,002 ^a	0,106±0,002 ^b
ЛФХ	0,048±0,002	0,086±0,001 ^c	0,044±0,002 ^b	0,055±0,001	0,061±0,001	0,068±0,001 ^b
СХС	2,256±0,025	1,628 ±0,018 ^a	2,441±0,015 ^b	2,315±0,021	1,954±0,015 ^a	2,748±0,018 ^b
ЭХС	1,633±0,009	0,772 ±0,007 ^b	3,071±0,014 ^c	1,721±0,007	2,237±0,009 ^a	3,216±0,011 ^b
ОХС	3,889±0,018	2,400 ±0,016 ^b	5,512±0,017 ^c	4,036±0,013	4,191±0,018	5,964±0,016 ^b
ОХС/ ОФЛ	5,29±0,03	1,78 ±0,02 ^b	6,94±0,03 ^c	5,93±0,04	5,72±0,03	7,19±0,04 ^a

Примечание. ^{a)} - $p < 0,05$; ^{b)} - $p < 0,01$; ^{c)} - $p < 0,001$ по сравнению с предыдущим этапом, концентрация ФЛ и ХЛ (мкМ/мл).

Анестезия с тиопенталом натрия вызывает в эритроцитах значительное интраоперационное увеличение содержания ОФЛ (в 1,82 раза; $p < 0,01$), фракции ФЛ (ФЭА+ФС) в 1,5 раз ($p < 0,001$), чем в 1-ой группе, где наоборот, выявлено снижение. Как известно, ФЭА и ФС структурно располагаются во внутреннем слое биомембран. Увеличение содержания трудноокисляемой фракции ФЛ (ФХ+СФМ) в ~2 раза ($p < 0,001$) повышает устойчивость липидов к окислению.

Интраоперационно установлено уменьшение коэффициента ОХС/ОФЛ в 2,8 раз ($p<0,001$) в сравнение с исходным значением. На 1-е сутки после операции, когда влияние компонентов анестезии с тиопенталом натрия практически отсутствует, процессы в системе «липолиз-липогенез» приводят к изменению содержания большинства фракций ФЛ и ОФЛ до предоперационного уровня. В то же время выявлено увеличение ЭХ (в 1,9 раз, $p<0,001$) и ОХС (на 41,73%, $p<0,01$) в сравнение с предоперационными значениями. ЭХ в клетке служат депонированной формой полиеновых жирных кислот, увеличение их содержания убедительно свидетельствует о снижении активности ЛПО и восстановление функции гепатоцитов.

Инфузия компонентов анестезии с тиопенталом натрия активирует разнонаправленный липолиз в тромбоцитах (табл. 12), в значительно менее широком диапазоне изменений содержания фракций ФЛ и ХС (от 11 до 63%) на всех этапах оперативного лечения в сравнение с эритроцитами. Так, например, на интраоперационном этапе в эритроцитах и тромбоцитах увеличивается соответственно содержание ФС (в 2,1 и 1,5 раза), ЛФХ (в 1,8 раза и на 20%), ОФЛ (в 1,8 раза и на 39,5%) и уменьшается содержание ЭХС (на 52,7% и 27,7%).

Таблица 12

Динамика показателей фракций липидов тромбоцитов в условиях анестезии с тиопенталом натрия ($M \pm m$)

Показа- тели	Стандартный протокол (2-ая группа)			Стандартный протокол + α-ТФ (4-ая группа)		
	Этапы исследования					
	1	2	3	1	2	3
ОФЛ	0,253±0,003	0,353±0,002 ^b	0,228±0,005 ^b	0,246±0,003	0,296±0,004 ^a	0,350±0,005 ^a
ФЭА	0,054±0,001	0,073±0,002 ^b	0,043±0,001 ^b	0,065±0,002	0,073±0,001 ^a	0,095±0,001 ^b
ФС	0,042±0,002	0,066±0,002 ^c	0,048±0,001 ^a	0,037±0,002	0,052±0,001 ^b	0,059±0,002 ^a
ФХ	0,067±0,002	0,098±0,001 ^b	0,067±0,001 ^b	0,069±0,002	0,077±0,001 ^a	0,081±0,002
СФМ	0,075±0,001	0,098±0,002	0,053±0,002 ^b	0,052±0,001	0,076±0,002 ^b	0,088±0,001 ^a
ЛФХ	0,015±0,001	0,018±0,002 ^a	0,017±0,002	0,023±0,002	0,018±0,002 ^b	0,027±0,001 ^c
СХС	1,521±0,015	0,911±0,016 ^b	1,345±0,011 ^b	1,734±0,021	1,523±0,019 ^a	1,910±0,017 ^b
ЭХС	2,647±0,009	1,913±0,011 ^a	3,256±0,07 ^c	2,316±0,009	2,102±0,009	2,007±0,012
ОХС	4,168±0,015	2,824±0,014 ^b	4,601±0,018 ^c	4,400±0,016	3,625±0,015 ^a	3,917±0,018
ОХС/ ОФЛ	16,41±0,03	8,00±0,02 ^b	20,18±0,02 ^c	17,89±0,03	12,25±0,02 ^b	11,19±0,03

Примечание. ^a) - $p<0,05$; ^b) - $p<0,01$; ^c) - $p<0,001$ по сравнению с предыдущим этапом, концентрация ФЛ и ХЛ (мкМ/мл).

Достоверные корреляционные связи получены на послеоперационном этапе между коэффициентом ОХС/ОФЛ и показателями ДК ($r = -0,75$; $p<0,05$), а так же СО ($r = -0,69$; $p<0,05$). В наших исследованиях полученные данные имеют положительное прогностическое значение на течение послеоперационного периода. Степень интенсивности процессов ЛПО, в данном случае, может служить маркером структурной целостности и функциональной активности клеток. Повышение агрегационной способности эритроцитов и тромбоцитов тесно сопряжено с изменениями липидного состава и активацией процессов ЛПО в их мембранах [А.Ш. Бышевский и др., 2005; Н.А. Кленова, 2003].

Исследование метаболизма липидов плазмы крови показало однотипное изменение показателей, как и в мембранных липидах (табл. 13) в условиях инфузии компонентов анестезии с тиопенталом натрия.

Таблица 13

Динамика показателей фракций липидов в плазме крови в условиях анестезии с тиопенталом натрия ($M \pm m$)

Показа- тели	Стандартный протокол (2-ая группа)			Стандартный протокол + α-ТФ (4-ая группа)		
	Этапы исследования					
	1	2	3	1	2	3
ОФЛ	0,635±0,003	0,850±0,004 ^a	0,744±0,002 ^a	0,641±0,002	0,655±0,004	0,827±0,002 ^a
ФЭА	0,110±0,001	0,173±0,002 ^c	0,081±0,002 ^b	0,086±0,001	0,098±0,001 ^a	0,125±0,0021 ^b
ФС	0,126±0,001	0,143±0,002 ^a	0,109±0,001 ^a	0,138±0,001	0,152±0,002	0,179±0,001 ^a
ФХ	0,188±0,001	0,269±0,002 ^b	0,284±0,002	0,173±0,002	0,185±0,001	0,231±0,003 ^a
СФМ	0,136±0,001	0,150±0,002	0,185±0,001 ^a	0,141±0,001	0,169±0,002 ^a	0,219±0,002 ^b
ЛФХ	0,075±0,002	0,115±0,003 ^b	0,085±0,001 ^b	0,063±0,001	0,051±0,001 ^a	0,073±0,003 ^b
СХС	1,914±0,017	1,278±0,016 ^b	3,414±0,015 ^c	1,843±0,022	1,559±0,016 ^a	1,246±0,019 ^b
ЭХС	5,370±0,028	3,541±0,019 ^b	7,322±0,031 ^c	5,592±0,006	4,621±0,009 ^b	3,872±0,011 ^b
ОХС	7,284±0,019	5,219±0,023 ^b	11,73±0,017 ^c	7,535±0,021	6,180±0,018 ^a	5,118±0,019 ^a
ОХС/ ОФЛ	11,47±0,02	6,14±0,01 ^b	15,74±0,03 ^c	11,82±0,04	9,435±0,02 ^b	6,189±0,02 ^a

Примечание. ^a) - $p < 0,05$; ^b) - $p < 0,01$; ^c) - $p < 0,001$ по сравнению с предыдущим этапом, концентрация ФЛ и ХЛ (мкМ/мл).

Установлено интраоперационное увеличение ОФЛ и его фракций (диапазон изменений от 15 до 35 %), при сопряженном снижении ХС и его эфиров (от 26 до 38 %). Указанные изменения наименее выражены в плазме в 1,5 – 2 раза меньшем диапазоне в сравнении с эритроцитами. На 1-е сутки после операции диапазон изменений в липидах плазмы значительно увеличивается, при этом совпадает по направленности показателей, соответствующих динамике таковых в мембранных липидах. Так, например, на 3-ем этапе выявлено увеличение содержание СХС в 1,8 раза ($p < 0,001$), ОХС на 61,12 ($p < 0,01$), ФХ – на 51,06% ($p < 0,01$) при сопряженном снижении концентрации ФЭА на 26,37% ($p < 0,05$), ФС – на 13,51 % ($p < 0,05$) по сравнению с предоперационным этапом. Коэффициент отношения ОХС/ОФЛ в липидах плазмы увеличивается в 2,56 раза (на 3-м этапе) в сравнении с предыдущим. Под влиянием компонентов анестезии с тиопенталом натрия в плазме крови установлена выраженная корреляционная зависимость с отрицательным вектором между коэффициентом ОХС/ОФЛ и ДК ($r = -0,81$; $p < 0,05$), а также между ОХС/ОФЛ и СО ($r = -0,67$; $p < 0,05$). Одновременно установлена положительная корреляционная связь ДК ($r = 0,69$; $p < 0,05$) и СО ($r = 0,74$; $p < 0,05$) с суммой легкоокисляемых ФЛ

Дополнительное назначение больным α -ТФ в протокол анестезии с тиопенталом натрия (4-я группа) на интраоперационном этапе не меняет однонаправленной динамики показателей в мембранных и плазматических липидах в сравнение со 2-ой группой, но значительно снижает диапазон значений в 7-10 раз для эритроцитах, в 3-5 раз для тромбоцитов и 1,5-2 раза для плазмы, вплоть до недостоверных различий.

Таким образом, специфичность действия компонентов анестезии проявлялась в мембранных и плазматических липидах крови на всех этапах операции. Как показали наши исследования, антирадикальный и мембранотропный эффект α -ТФ существенно понижает активацию ЛПО, тем самым обеспечивает более высокую гемодинамическую стабильность, нормализует метаболические процессы мембранных и плазматических липидов, улучшает антиоксидантную защиту в клетке.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что больные холециститом в отличие от здоровых доноров характеризуются высокой активностью процесса липидпероксидации в мембранных липидах, это подтверждается повышением содержания диеновых конъюгатов (\sim на 34%), увеличением периода индукции (\sim 8,2 раза), снижением скорости окисления (на 74%). Активность ферментативного звена системы антиоксидантной защиты эритроцитов (супероксиддисмутаза, каталаза) у больных холециститом снижена (на 43,6%, 25,6% соответственно). Выявлено уменьшение содержания альфа-токоферола в эритроцитах на 36,3%.
2. Хирургический стресс и воздействие компонентов анестезии вызывают более значительное усиление процесса липидпероксидации и снижение антиоксидантной защиты в мембранных и плазматических липидах крови хирургических больных на интраоперационном этапе и на 3-и сутки раннего послеоперационного периода в сравнение со здоровыми донорами и предоперационным состоянием.
3. Воздействие компонентов анестезии на фоне хирургического стресса приводит к прогрессирующему снижению активности СОД (\sim на 27%), каталазы (\sim на 30%) и содержания α -токоферола (\sim на 38%) в эритроцитах к 5-м суткам лечения в сравнение с предоперационным состоянием. Не получено существенных различий в степени угнетения антиоксидантной защиты эритроцитов в зависимости от комбинации компонентов анестезии.
4. Показано стабилизирующее влияние компонентов анестезии с тиопенталом натрия на показатели липидпероксидации и антиоксидантной защиты в мембранах эритроцитов и тромбоцитов на интраоперационном этапе, что проявляется в снижении скорости окисления (на 43,6% и 18,9% соответственно) в сравнение с предоперационными значениями. К 5-м суткам уровень показателей липидпероксидации достигает предоперационного значения.
5. Компоненты анестезии с кетамин активизируют процесс липидпероксидации и снижают антиоксидантную защиту в мембранных и плазматических липидах крови хирургических больных на интраоперационном этапе и на 3-и сутки раннего послеоперационного периода, что характеризуется повышением скорости окисления (на 35-50%), снижением периода индукции (на 16-23%). К 5-м суткам уровень показателей липидпероксидации значительно превышает предоперационные значения.
6. На интраоперационном этапе проявляются специфические метаболические нарушения обмена фракций фосфолипидов и холестерина, имеющие более стабилизирующий характер в мембранных липидах, плазмы крови под влиянием компонентов анестезии с тиопенталом натрия, по сравнению с кетами-

ном. Установлены корреляционные взаимосвязи показателей обмена липидов с выраженностью процесса липидпероксидации.

7. Введение α -токоферола в протокол лечения хирургических больных сопровождается выраженным антирадикальным и мембранотропным эффектом в мембранных и плазматических липидах в условиях анестезии с тиопенталом натрия на всех этапах операции, в отличие от анестезии с кетамином.

Практические рекомендации

1. Учитывая метаболические эффекты комбинаций анестетиков на состояние системы ЛПО-АОЗ, целесообразно проводить профилактику и коррекцию этих нарушений антиоксидантами в период подготовки больного к операции, а так же во время операции и в ближайшее время после ее окончания.
2. Результаты исследования обращают внимание практикующих врачей на возможность ограничивать гомеостатические и гемокоагуляционные сдвиги путем введения в протокол анестезии компонентов с антиоксидантной активностью, что обеспечивает более высокую гемодинамическую стабильность, нормализует метаболические процессы мембранных и плазматических липидов, улучшает АОЗ в клетке.
3. Полученные результаты исследования позволяют рекомендовать определение показателей системы ЛПО-АОЗ для оценки адекватности анестезиологического пособия при выполнении хирургической операции.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Бессонова Н.С. Влияние кетамина и тиопентала натрия на окислительный метаболизм липидов эритроцитов и плазмы крови / **Н.С. Бессонова**, Г.Д. Кадочникова // Вестник Тюменского государственного университета - Тюмень, 2011-№5.- С.130-136. (перечень ВАК)- автора- 0,75 пл.
2. Кобелев М.В. Окислительный метаболизм липидов эритроцитов в зависимости от выбора протокола анестезии при лапароскопической холецистэктомии /М.В. Кобелев, А.В. Финкель, Г.Д. Кадочникова, А.В. Махнев, **Н.С. Бессонова** // Медицинская наука и образование Урала, Тюмень, 2008.- № 5 - С.62-64., (перечень ВАК)- автора – 0,25 пл.
3. Финкель А.В. Влияние выбора анестетика на развитие окислительного стресса при хирургическом лечении желчнокаменной болезни /А.В.Финкель, Г.Д. Кадочникова, С. Л. Галян, М.В. Кобелев, **Н.С. Бессонова** //Вестник интенсивной терапии - Москва, - 2008.- №5.- С.104-106.- автора- 0,25 пл.
4. Кадочникова Г.Д. Влияние комбинированной анестезии с использованием изофлурана на процесс липидпероксидации эритроцитов при лапароскопической холецистэктомии / Г.Д. Кадочникова, А.В. Финкель, В.А. Петров, М.В. Кобелев, **Н.С. Бессонова** // Материалы V съезда ассоциации анестезиологов-реаниматологов северо-запада России, Санкт – Петербург.- Эффективная терапия.- 2009. -Т. 15.- №1-2.-С. 63-65.- автора – 0,25 пл.
5. Кадочникова Г.Д. Оценка влияния кетамина и тиопентала натрия на окислительный метаболизм липидов крови /Г.Д. Кадочникова, **Н.С. Бессонова**, М.В. Кобелев, В.А. Петров, Т.Ю. Ильиных// Материалы VI съезда ассо-

- циации анестезиологов - реаниматологов северо-запада России, Санкт-Петербург. - Эфферентная терапия. -2011.-Т.17.- №3.-С.42-43.- автора – 0,75.
6. Бессонова Н.С. Влияние компонентов анестезии на развитие окислительного стресса, при холецистэктомии / **Н.С. Бессонова**, Г.Д. Кадочников, И.Я. Герберт // Материалы Всероссийской научно - практической конференции "Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения больных в многопрофильном лечебном учреждении", Санкт – Петербург. - Вестник Российской военно-медицинской академии.- 2009-№1.-С.902.- автора -0,75 пл.
 7. Кадочникова Г.Д. Эффекты компонентов анестезии с кетаминотропом натрия на окислительный метаболизм липидов крови / Г.Д. Кадочникова, **Н.С. Бессонова**, А.В. Финкель // Материалы конференции «Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении», Санкт – Петербург.- Вестник Российской военно-медицинской академии.- 2011.- С.424.-автора 0,75 пл.
 8. Кадочникова Г.Д. Окислительный метаболизм липидов эритроцитов в условиях анестезии с изофлураном / Г.Д. Кадочников, А.В. Финкель, В.А. Петров, М.В. Кобелев, **Н.С. Бессонова**, Н.С. Киянюк // Конгресс Терапевтов «Урал-2009» -Тюмень 2009.-С.63-64.- автора - 0,25 пл.
 9. Бессонова Н.С. Влияние внутривенных анестетиков на окислительный метаболизм липидов крови / **Н.С. Бессонова**, М.А. Осокина, К.С. Месяцева О.О. Тимирбаева // Материалы 45-й Всероссийской научной конференции с международным участием студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации», - Тюмень, 2011. -С. 28-29.- автора – 0,75 пл.
 10. Кадочникова Г.Д. Окислительный метаболизм липидов эритроцитов в зависимости от выбора анестезии при хирургическом лечении желчнокаменной болезни / Г.Д. Кадочникова, **Н.С. Бессонова**, А.В. Финкель, Н.С. Киянюк // Межрегиональный сборник материалов научно - практической конференции // «Актуальные проблемы фармацевтической помощи в современных условиях», Тюмень, 2008.- С.138-140.- автора – 0,75 пл.
 11. Бессонова Н.С. Влияние кетамина и тиопентала натрия на развитие окислительного стресса при холецистэктомии /**Н.С. Бессонова**, Г.Д. Кадочникова, И.Я. Герберт // Фармация и общественное здоровье// В сб. Материалы ежегодной конференции - Екатеринбург, 2009.- С.11-13.- автора – 0,75 пл.
 12. Кадочникова Г.Д. Метаболические эффекты компонентов анестезии на липолиз в эритроцитах / Г.Д. Кадочникова, **Н.С. Бессонова**, А.В. Финкель, М.В. Кобелев // Фармацевтическая наука, образования и практика: реалии и перспективы развития // Межрегиональный сборник материалов научно - практической конференции - Тюмень, 2009.- С.194-198.- автора – 0,75 пл.
 13. Кадочникова Г.Д. Оценка эффектов компонентов анестезии на процесс липидпероксидации в эритроцитах / Г.Д.Кадочникова, М.В. Кобелев, **Н.С. Бессонова**, А.В. Финкель // Фармацевтическая наука, образования и практика: реалии и перспективы развития // Межрегиональный сборник мате-

риалов научно - практической конференции - Тюмень, 2009.- С.198-201.- автора – 0,5 пл.

14. Бессонова Н.С. Исследование влияния анестезии с тиопенталом натрия на метаболизм липидов. / **Н.С. Бессонова**, М.В. Кобелев, В.А. Петров / /Глава в монографии С.Л. Галян, Г.Д. Кадочникова, Т.Д. Журавлева «Окислительный метаболизм липидов крови при критических состояниях» // Тюмень: ООО "Печатник", 2010.-С.35-41.- автора – 0,75 пл.
15. Бессонова Н.С. Оценка метаболических эффектов комбинации анестетиков на процесс липидпероксидации крови в условиях лапароскопической холецистэктомии / **Н.С. Бессонова**, А.В. Финкель / Глава в монографии С. Л. Галян, Г.Д. Кадочникова, А.В. Финкель «Влияние анестетика на развитие окислительного стресса при хирургических вмешательствах» // Тюмень: ООО «Печатник», 2008.-С.22-36.- автора – 0,75 пл.
16. Бессонова Н.С. Характер влияния анестезии с кетаминном на обмен липидов / **Н.С. Бессонова**, Н.С. Киянюк // Глава в монографии С.Л. Галян, Г.Д. Кадочникова, Т.Д. Журавлева «Окислительный метаболизм липидов крови при критических состояниях» // Тюмень: ООО "Печатник", 2010 - С.41-46.- автора – 0,75 пл.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АОЗ - антиоксидантная защита	ОХС - общий холестерол
ЛПО - липидпероксидация	ПИ - период индукции
ДК - диеновые конъюгаты	СО - скорость окисления
КАТ - каталаза	СХС - свободный холестерола
ЛФХ - лизофосфатидилхолин	ФС - фосфатидилсерин
ОЛ - общие липиды	ФЭА - фосфатидилэтаноламин
ОФЛ - общие фосфолипиды	ЭХС - эфиры холестерола

Просьба высылать отзывы на автореферат по адресу:

420008, Казань, ул. Кремлевская 18, Казанский (Приволжский) федеральный университет, отдел аспирантуры, Ученому секретарю Диссертационного совета
Д 212.081.08 проф. Абрамовой З.И., факс: (843)238-76-01
E-mail: attestat.otdel@ksu.ru

Подписано в печать 26.04.12

Формат 60x84/16. Печ. л. 1,0. Печать ризограф.

Тираж 100. Зак. №.

Типография ООО «Печатник», лицензия ПД № 17-0027

Тюмень, ул. Республики, 148 корп. 1/2.

Тел. (3452) 20-51-13, тел./факс (3452) 32-13-86

